

### **ИСПЫТАНИЯ НА ПИРОГЕННОСТЬ.**

Испытание проводят на здоровых кроликах обоего пола весом 1,5 - 2,5 кг. содержащихся на полноценном рационе. Кроликов отбирают за 5 дней до опыта. Каждого кролика содержат в отдельных клетках в помещении с постоянной температурой (допустимые отклонения  $\pm 3^{\circ}\text{C}$ ). При уборке клеток и взвешивания, животных их оберегают от возбуждения (избегают шума, стука, резких движений).

Взвешивание кроликов производят через день до дачи корма, всего не меньше 3 раз. В течение срока, предшествующего опыту, кролики не должны терять в весе. Животные, теряющие в весе, к опыту непригодны. В течение 3 суток перед испытанием у каждого подопытного кролика измеряется температура. Измерение производят ежедневно утром, до дачи корма, при помощи медицинского термометра или другого прибора для измерения температуры тела, точность которого не должна уступать точности медицинского термометра. Термометр вводят в прямую кишку на глубину 7 - 7,5 см. на время, необходимое до достижения максимальной температуры, но не менее чем на 5 минут. Исходная температура подопытного кролика должна быть в пределах  $38,5 - 39,5^{\circ}$ . Животное с более высокой температурой или более низкой для опыта непригодно.

За 24 часа до опыта кроликов переводят в помещения, в котором проводят испытание на пирогенность. Определение должно проводиться в отдельной комнате с постоянной температурой  $18-22^{\circ}\text{C}$ , изолированной от шума, в спокойной обстановке. Вечером накануне

опыта у животных отбирают остаток корма. До опыта и во время опыта животные корма не получают (воду до опыта дают без ограничения).

Вода для инъекций, растворители, шприцы и иглы должны быть стерильными и непирогенные. Испытуемые препараты должны быть стерильными. Испытуемый раствор вводят кролику в ушную вену. Для каждого кролика берут отдельную иглу. Растворы испытуемых лекарственных веществ вводят подогретыми до  $37^{\circ}$  в количествах и растворителях указанных в соответствующих фармакопейных статьях или специальных инструкциях. Для испытание воды предварительно готовят из нее изотонический 0,9% раствор натрия хлорида. Хлорид натрия должен быть стерильным и непирогенным. Стерилизацию хлорида натрия проводят суховоздушном стерилизаторе при  $250^{\circ}$  в течение 30 минут при  $180^{\circ}$  в течение 2 часа. Количество вводимого изотоничного раствора составляет 10 мл. на 1 кг. веса кролика. Все количество вводят в течение 2 минут, предварительно подогретым раствором.

Испытуемый раствор проверяют на 3 кроликах. Введение раствора производят не более чем через 30 минут после измерения исходной температуры. После введения раствора температуру измеряют 3 раза с промежутком 1 час.

Воду или раствор лекарственного вещества считают непирогенным, если после введения ни у одного из 3 подопытных кроликов ни при одном из трех измерений не наблюдалось повышение температуры более чем на  $0,6^{\circ}$  по сравнению с исходной температурой и в сумме повышение температуры у 3 кроликов не превышало  $1,4^{\circ}$ .

Если у одного или 2 кроликов температура повысилась более чем на  $0,6^{\circ}$  и в сумме у 3



кроликов повышение температуры составляет более  $1,4^{\circ}$ , испытание повторяют дополнительно на 5 кроликах; воду или раствор считают непирогенными, если не более чем 3 всех 8 кроликов наблюдалось индивидуальное повышение температуры на  $0,6^{\circ}$  и более и общая сумма повышений температуры у всех 8 кроликов не превышала  $3,7^{\circ}$ .

Кролики, бывшие в опыте, могут быть использованы повторно для определения пирогенности (но не более 5 раз), раньше чем через 5 суток, если ранее введенный им раствор лекарственного вещества или воды были непирогенными. Если введенный раствор лекарственного вещества или вода были пирогенными, кролики не могут быть использованы для дальнейших опытов.

Определение пирогенности сывороток производят по специальной инструкции, утвержденной МЗ РФ.

## [СОДЕРЖАНИЕ](#)